

ACIDES AMINES ET DIALYSE CHRONIQUE CHEZ L'ENFANT

THÈSE

pour le Doctorat d'Etat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1974

par

Hubert MULLER

Membres du Jury

MM. DALOUS

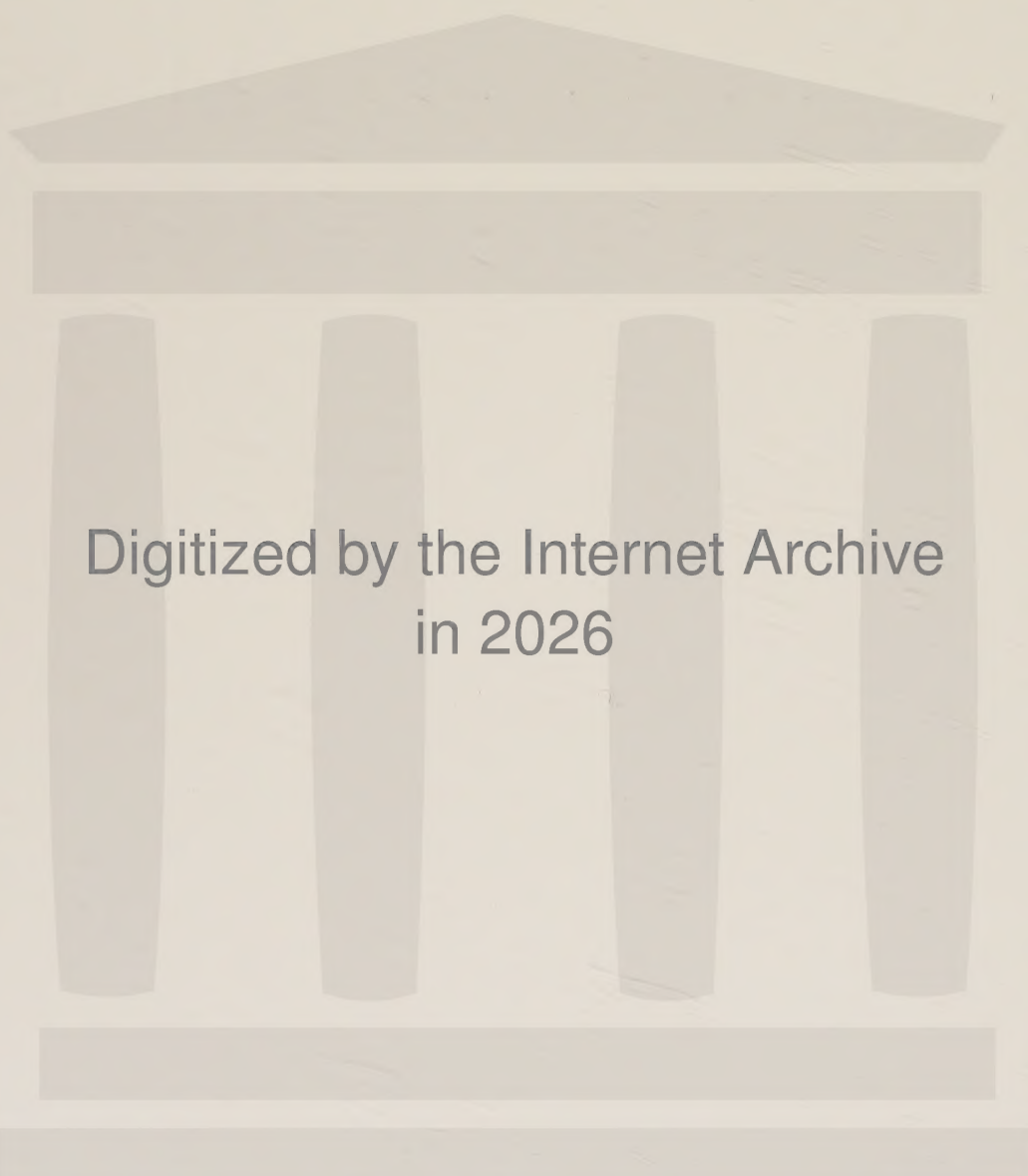
Président

BARTHE
ROCHIOCCIOLI
GHISOLFI

Assesseurs

TON-THAT

Suppléant



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546624_0021

ACIDES AMINES ET DIALYSE CHRONIQUE CHEZ L'ENFANT

THÈSE

pour le Doctorat d'Etat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1974

par

Hubert MULLER

Membres du Jury	{	MM. DALOUS	<i>Président</i>
		BARTHE	{ <i>Assesseurs</i>
		ROCHIOCCIOLI	
		GHISOLFI	
		TON-THAT	<i>Suppléant</i>

UNIV. OF TORONTO LIBRARY



UNIVERSITE PAUL SABATIER

Président de l'Université
1^{er} Vice-Président
2^e Vice-Président

M. LARENG
M. MATHIS
M. MARI IN

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDICALES

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales M. BOLLINELLI
Toulouse-Purpan
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales M. ENJALBERT
Toulouse-Rangueil

HONORARIAT

Doyen honoraire M. CALVET
Doyen honoraire M. BRUSTIER
Doyen honoraire M. LAZORTHES

Professeur honoraire M. VALLOIS
Professeur honoraire M. TAPIE
Professeur honoraire M. DELAS
Professeur honoraire M. RISER
Professeur honoraire M. BUGNARD
Professeur honoraire M. VINCENT
Professeur honoraire M. MOREL
Professeur honoraire M. BOUISSET
Professeur honoraire M. CALMETTES
Professeur honoraire M. THOMAS
Professeur honoraire M. LAGROT
Professeur honoraire M. DESFORGES-MERIEL
Professeur honoraire M. FABRE P.
Professeur honoraire M. JAHIER
Professeur honoraire M. SENDRAIL
Professeur honoraire M. PONS
Professeur honoraire M. SOREL

PROFESSEURS

Clinique Médicale et Cardiologie M. DARDENNE Purpan
Clinique Médicale Sud M. GADRAT Purpan
Clinique Chirurgicale M. GEDEON Rangueil
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie M. POULHES Rangueil
Clinique Chirurgicale B et du Cancer M. GRIMOUD Purpan
Clinique Chirurgicale Infantile M. PASQUIE Purpan
et Orthopédie
Clinique Chirurgicale Orthopédique M. FICAT Rangueil
et Traumatologie
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire M. ENJALBERT Rangueil
Cliniques des Maladies Cutanées M. BAZEX Purpan
et Syphilitiques
Clinique des Maladies des Voies urinaires M. LHEZ Rangueil
Cliniques des Maladies Infectieuses M. ARMENGAUD Purpan
Clinique Médicale Infantile A M. DALOUS Purpan

Clinique Médicale Infantile B M. REGNIER Purpan
Clinique de Neuro-Chirurgie M. LAZORTHES G Rangueil
Clinique Neurologique et Psychiatrique M. GERAUD Rangueil
Clinique Obstétricale M. PONTONNIER Rangueil
Clinique Odonto-Stomatologique M. CADENAT Rangueil
Clinique Ophtalmologique M. DEODATI Rangueil
Clinique O.R.L. et Chirurgie maxillo-faciale M. CLAUDX Rangueil
Clinique de Pneumo-phthisiologie M. DELAUDE Purpan
Clinique Rhumatologique M. RUFFIE R. Purpan
Accouchement et Obstétricie Sociale M. MONROZIES Purpan
Anatomie M. BASTIDE Purpan
Anatomie Pathologique M. FABRE J. Purpan
Anatomie Appliquée M. JUSKIEWSKI Rangueil
Anesthésie et Réanimation M. LARENG L. Purpan
Bactériologie et Virologie Mme ENJALBERT Rangueil
Biophysique Médicale A M. AUVERGNAT Purpan
Biophysique Médicale B M. BRU Rangueil
Cardiologie Clinique et Expérimentale M. CALAZEL Rangueil
Biochimie Médicale M. VALDIGUIE P. Purpan
Electro-Radiologie M. ROULLEAU Rangueil
Embryologie Générale M. BROUSSY J. Purpan
Hématologie M. BIERME Rangueil
Histologie M. BIMES Rangueil
Hydrologie, Thérapeutique M. DENARD Purpan
et Climatologie
Hygiène et Médecine Sociale M. MONNIER Purpan
Immunologie M. DUCOS Purpan
Médecine Légale et Médecine du Travail M. GREZES-RUEFF Purpan
Pathologie Chirurgicale M. DAMBRIN Purpan
Pathologie Générale et Médecine M. BOULARD Purpan
Expérimentale
Pathologie Médicale M. RIBAUT Purpan
Physiologie M. BESSOU Purpan
Physiologie Appliquée et Pharmacologie M. BAISET Rangueil
Sémiologie et Clinique Médicale M. LAPORTE J. Purpan
Thérapeutique M. DARNAUD Rangueil

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie Pathologique M. BOUISSOU Rangueil
Biochimie Médicale M. DOUSTE-BLAZY Rangueil
Dermatologie-Vénérologie M. DUPRE Rangueil
Histologie et Embryologie M. GUILHEM Rangueil
Histologie et Embryologie M. PLANEL Purpan
Neurologie et Neuro-Psychologie M. RASCOL Purpan
Physiologie et Pharmacologie M. MONTASTRUC Purpan
Pneumo-Phthisiologie M. MIGUERES Rangueil
Médecine Interne M. LE TALLEC Rangueil
Psychiatrie M. GAYRAL Purpan
Ophtalmologie M. BEC Purpan

Médecine Générale
Neuro-Chirurgie

M. ARLET
M. ESPAGNO J.

Rangueil
Purpan

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique
Bactériologie, Parasitologie, Virologie
Biochimie Médicale
Carcinologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Infantile
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
Médecine Générale et Thérapeutique
Médecine Générale et Thérapeutique
Médecine Générale Thérapeutique
Médecine Générale
Médecine Interne
Neurologie

M. FABRE Jean
Mons LARENG M.B.
M. VALDIGUIE Pierre
M. ESTRADE
M. SARRAZIN
M. ESCAT J.
M. COSTAGLIOLA
M. GAUBERT
M. ESCHAPASSE
M. BES
M. BOLLINELLI
M. SUC
M. RIBET
M. FEDOU R.
M. GUINARD-CHAMUEL

Purpan
Purpan
Rangueil
Purpan
Rangueil
Rangueil
Purpan
Rangueil
Purpan
Rangueil
Purpan
Rangueil
Purpan
Purpan
Purpan
Purpan

Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie
plastique
Parasitologie
Physiologie
Physiologie
Radiologie

M. UTHEZA
M. LARROUY
M. GERAL
M. PAGES B.
M. COMBES

Purpan
Purpan
Rangueil
Purpan
Purpan

Biologie

M. GUINARD R

Rangueil

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie et Organogénèse
Anatomie Pathologique
Anesthésiologie
Bactériologie-Virologie
Biophysique
Biophysique
Cancérologie
Cardiologie
Cardiologie

M. BECUE
M. RUMEAU J.L.
M. VIRENQUE C.
Mme DIDIER
M. REGIS
M. GUINARD R.
M. CARTON M.
M. BERNADET
M. BOUNHOURE

Rangueil
Rangueil
Rangueil
Rangueil
Rangueil
Purpan
Rangueil
Rangueil
Rangueil

Chirurgie Générale
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
Gynécologie et Obstétrique
Hépto-gastro-entérologie
Histologie, Embryologie, Cytogénétique
Immunologie, Hématologie, Maladies du
Sang
Médecine Interne
Médecine du Travail
Néphrologie
Neurochirurgie
O.R.L.

M. GOUZI
M. PUEL
M. PONTONNIER G.
M. PASCAL
M. SOLEILHAVOUP
M. COLOMBIES
M. GALINIER
M. PUJOL M.
M. CONTE J.
M. LAZORTHES Y.
M. LACOMME

Rangueil
Rangueil
Rangueil
Purpan
Purpan
Purpan
Purpan
Rangueil
Purpan
Purpan

Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie
Plastique et Reconstructive
Pédiatrie Génétique Médicale
Pédiatrie Génétique Médicale
Pédiatrie Génétique Médicale
Pneumo-phthisiologie
Pneumo-phthisiologie
Physiologie
Psychiatrie
Radiologie
Radiologie
Rhumatologie
Rééducation Fonctionnelle et Hydrologie
Stomatologie
Thérapeutique, Réanimation Médicale
Urologie

M. GAY
M. BARTHE Ph.
M. GHISOLFI
M. ROCHICCIOLI
M. ALBAREDE J.L.
M. JOVER
M. BESOMBES
M. MORON
M. MANELFE
M. PUTOIS
M. FOURNIE A.
M. FABIE
M. SALVADOR
M. PONTONNIER F.

Purpan
Purpan
Purpan
Rangueil
Purpan
Rangueil
Purpan
Rangueil
Rangueil
Purpan
Purpan
Rangueil
Purpan
Purpan
Rangueil
Purpan
Purpan

Neurologie

M. GUINARD-CHAMUEL Purpan

AGREGES LIBRES

Chirurgie Générale
Pathologie Expérimentale
Obstétrique

M. SOUQUET
M. GLEIZES
M. ESPAGNO G

Purpan
Purpan
Rangueil

ADMINISTRATION

Secrétaire Général de l'Université

M. PRINEAU

Liste arrêtée le 8 Avril 1974

1

Je dédie cette thèse

A MES PARENTS

que la mort seule a pu séparer.
Puisse-je suivre leur exemple de
bonté et de droiture.

A CHRISTOPHE

mon fils.

A BEATRICE

ma femme, ma joie .

A LA MEMOIRE DE SON GRAND-PERE

dont la culture n'avait d'égale
que la bonté.

A SA GRAND-MERE

si accueillante.

A MES BEAUX-PARENTS

jeunes, dynamiques.

A MES FRERES, SOEURS, BEAUX-FRERES, BELLES-SOEURS

si unis, si gais.

A TOUTE MA FAMILLE, A TOUS MES AMIS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DALOUS

Professeur de Clinique Médicale Infantile.

Vous avez accueilli favorablement
notre requête en acceptant de pré-
sider notre Thèse.

Nous vous remercions pour l'honneur
que vous nous faites et pour la
bienveillance que vous nous témoignez.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BARTHE
Maître de Conférence Agrégé de Pédiatrie.

Vous avez bien voulu nous confier ce
sujet de Thèse en nous éclairant, nous
conseillant tout au long de nos travaux.
Et ce malgré la multiplicité des charges
imposées par l'étendue de vos compétences.

Veuillez trouver ici l'expression de
notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROCHIOCCIOLI

Maître de Conférence Agrégé de Pédiatrie et Génétique
Médicale.

Ou'il me soit permis aujourd'hui de
vous adresser toute ma reconnaissance
pour le précieux enseignement que vous
nous avez prodigué et pour l'honneur
que vous nous faites en acceptant de
juger notre Thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GHISOLFI

Maître de Conférence Agrégé de Pédiatrie.

Vos attaches moissagaises nous autorisent
à vous dire que c'est une joie autant
qu'un honneur de vous compter parmi nos
juges.

A MONSIEUR LE DOCTEUR TON-THAT

Veillez trouver ici l'assurance de
notre admiration pour vos travaux.

Nous considérons comme un privilège
d'avoir pu en apprécier les résultats
tangibles et de vous compter parmi les
membres de notre jury.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUTHIL

Vous avez été pour nous un appui,
un guide, en un mot un véritable
ami.

Il nous serait difficile d'évaluer
ce que représente pour nous votre
optimisme confiant et de vous exprimer
toute notre reconnaissance.

A MONSIEUR ET MADAME LES DOCTEURS GOUZI

Nous avons pu durant notre stage à
MOISSAC apprécier votre efficacité
alliée à vos grandes qualités
humaines.

A MONSIEUR LE DOCTEUR Jacques VALDICHIE

Votre présence et votre compétence nous
ont permis de détecter les pièges de la
chirurgie.

A MADAME LE DOCTEUR REDON

Vous avez toujours su si bien nous
accueillir et combler nos lacunes.

Aux infirmiers, aux infirmières et aux aides-soignantes,
à tous les collaborateurs de l'hôpital de MOISSAC qui
ont contribué, par leur cordialité à l'agrément de ce
stage.

I - I N T R O D U C T I O N

Les méthodes d'épuration extrarénales sont appliquées depuis plusieurs années aux traitements de l'Insuffisance Rénale Chronique (I. R. C.) de l'enfant.

Les procédés utilisés, Dialyse Péritonéale (D. P.) et Hémodialyse (H. D.), donnent des résultats comparables à ceux de l'adulte. Cependant, très rapidement, à côté des complications devenues classiques, au cours de séances prolongées de nombreux auteurs soulignent des complications plus spécifiquement pédiatriques en particulier, le ralentissement ou l'arrêt de la croissance.

Les premières études sérieuses à ce sujet semblent éliminer un déficit endocrinien et évoquent davantage des conditions nutritionnelles défavorables ou liées à l'accumulation, à côté de l'urée et de la créatinine, d'autres composés azotés toxiques ou à l'élimination, au cours de la dialyse, de principes indispensables.

Dans cette optique, il nous semble intéressant d'étudier les Acides Aminés libres plasmatiques chez l'enfant I. R. C., d'apprécier leurs variations au cours des dialyses, leurs clearances et la quantité soustraite chaque fois afin d'en tirer d'éventuelles mesures diététiques.

P L A N D ' E T U D E

II-GENERALITES

- A - L'I.R.C.
- B - Les AA libres plasmatiques
 - a - Les différentes classes d'AA
 - b - Le Pool des AA libres plasmatiques
 - 1 - Les apports alimentaires
 - 2 - Les protéines tissulaires
 - 3 - Synthèse des AA.
 - 4 - Elimination des AA
- C - Méthodes d'épurations extrarénales
 - 1 - Les principes
 - 2 - Les résultats
 - 3 - La D P
 - 4 - L'H D

III-MATERIEL

IV -METHODES

- A - Protocole d'étude
- B - Dosage des AA libres
- C - Calcul des éliminations et des dialysances

V -RESULTATS

- A - Variations de l'acidoémie au cours des dialyses
- B - Elimination globale
- C - Variations individuelles du taux des A.A. plasmatique.
- D - Elimination et dialysance individuelle

VI -DISCUSSION

- A - Les AA libres plasmatiques au cours de l'I.R.C.

- a - Les AA au cours de l'I.R.C. indépendamment des dialyses
 - 1 - Amino acidémie globale
 - 2 - Taux individuels
 - b - Effets de la dialyse sur le taux plasmatique des AA
 - 1 - L' amino acidémie totale
 - 2 - Variations individuelles
 - c - Essais d'interprétation des modifications des AA plasmatiques au cours de l'I.R.C.
- B - Dialysance et perte en AA
- a - L' H D
 - b - Lors de la D P
 - c - Signification
 - 1 - Origine de la compensation
 - 2 - Conséquences de cette fuite
 - 3 - Méthodes de compensation

VII -CONCLUSIONS

I I - G E N E R A L I T E S

A - L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

C'est l'aboutissement de toute néphropathie chronique. Elle se caractérise par la diminution irréversible des performances du rein et tout se passe comme si l'on assistait à une diminution du nombre de néphrons.

Elle est évaluée par l'épreuve de la clearance de la créatinine.

Au-dessus de 20 ml/mn/1,73 m² de surface corporelle de filtration glomérulaire, l'I.R.C. n'est décelée que par les examens biologiques ou révélée par des affections intercurrentes.

Entre 20 et 5 ml vont apparaître progressivement tous les signes cliniques et biologiques de l'urémie. Mais ces troubles pourront être corrigés par un régime alimentaire adapté.

Une filtration rénale inférieure à 5 ml/mn exige des méthodes d'épuration extrarénale.

B - LES ACIDES AMINES LIBRES PLASMATIQUES

Petites molécules de poids moléculaire compris entre 50 et 200, sont directement concernés par les processus de dialyse.

Au nombre d'une vingtaine, ils présentent une fonction amine et une fonction acide leur procurant un caractère amphotère.

a - On distingue deux grandes classes d'Acides Aminés.

1) Les A. A. aliphatiques, eux mêmes divisés en

- A. A. monoaminés et monocarboxiliques
 - . glycolle
 - . Alanine
 - . acide alfa amino butyrique
 - . valine
 - . leucine
 - . isoleucine
- A. A. hydroxylés présentant une fonction alcool aliphatique
 - . sérine
 - . thréonine
- A. A. soufrés
 - . cystéine
 - . cystine
 - . méthionine
- A.A. mono aminés dicarboxiliques
 - . acide aspartique
 - . acide glutamique
- Acides diaminés mono carboxiliques
 - . ornithine
 - . citruline
 - . lysine
 - . arginine

2) Les A. A. cycliques, eux mêmes divisés en

- A. A. aromatiques
 - . phénylalanine
 - . thyrosine
- A.A. hétérocycliques
 - . Proline
 - . hydroxiprolin
 - . histidine
 - . tryptophane

b - Le pool des A. A. libres plasmatiques (tableau A 0)

Apports Alimentaires

Per Os

I V

Protéines
de
structure

Pool Plasmatique
des A. A.

Protéines
Circulantes
(hormones
protéines
humorales)

Pertes
urinaires
faibles

Pool de
l'urée

Amonogénèse

Urée + Ammoniaque
urinaire

TABLEAU A 0

Il représente une quantité inférieure à 3 gr, ce qui est infime par rapport à la quantité des protides totaux de l'organisme. On y retrouve des A. A. à des taux remarquablement stables. Des études menées chez l'enfant montrent que le taux de l'acide aminé varie entre 30 et 40 mg % chez des enfants de différentes tranches d'âge. (Normes du Laboratoire CEDEM. Dr GHISOLFI)

Carrefour du métabolisme protidique, ses origines sont multiples et ses destinées très variables.

1 - Apports Alimentaires :

Les apports minima définis par ROSE, et plus récemment par FOMON et FILER, doivent être constamment équilibrés car s'il existe des réserves elles sont de l'ordre de 5 % de la somme globale des protéines corporelles. Lors de carence, le capital protéique du sujet sera attaqué.

Notion qui est particulièrement importante chez l'enfant qui présente des besoins supplémentaires inhérents à la croissance. Ces besoins devront être satisfaits car ils affectent particulièrement le tissu cérébral en plus de la croissance de l'enfant.

Il existe, par ailleurs, des besoins spécifiques en A. A. Sur 20 A. A. il en est 8 que l'organisme humain ne peut synthétiser (leucine, isoleucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, tryptophane et valine) et deux dont la synthèse est insuffisante (arginine et histidine), ces derniers considérés comme essentiels chez l'enfant. Il est évident qu'ils devront être apportés par l'alimentation car si l'un d'eux est absent, la molécule qui devait le

comprendre ne pourra être synthétisée. L'apport insuffisant en un A. A. essentiel freinera la synthèse protéique. De même, l'apport excessif en un A. A. entraînera un processus similaire. Son excès rendra son métabolisme prioritaire aux dépens du métabolisme des autres A. A. Il doit, en outre, exister un bon équilibre entre A. A. essentiels et non essentiels : si ces derniers étaient absents ils pourraient être synthétisés à partir des premiers ce qui en priverait l'organisme.

De ce bon équilibre entre les différents A.A. dépend la valeur biologique de la protéine, c'est-à-dire son coefficient d'utilisation.

2 - Le pool des A. A. est par ailleurs en étroite relation avec les protéines tissulaires par le biais de l'anabolisme et du catabolisme, les cellules meurent et leurs constituants protéiques viennent alimenter le pool. Mais il existe des échanges au niveau des protéines constituant la cellule vivante.

3 - L'organisme peut par ailleurs faire la synthèse de certains A. A. dits non indispensables à partir de l'azote uréique et d'acides alpha cétoniques. Cette propriété est mise à profit chez l'I. R. C. pour réduire l'apport exogène de protéines.

4 - L'élimination des A. A. :

Une quantité infime est éliminée dans les urines. Le plus souvent les A. A. , avant d'être éliminés, sont dégradés par des décarboxilases et des désaminases.

La cupule carbonée, ou aboutit à la production d'eau et de CO_2 , ou bien revient dans le métabolisme glucidique, tandis que le radical amine sera pris dans le cycle de l'uréogénèse ou dans celui de l'amoniogénèse.

La remarquable stabilité du taux sanguin des A. A. fait penser qu'il existe des mécanismes régulateurs dont certains nous sont connus tels que la loi d'action de masse ou de la régulation génétique mise en évidence par MONOD chez la bactérie ainsi que les facteurs hormonaux. Mais comme pour le cycle circadien que suit le taux des A. A. , de nombreux points restent à éclaircir.

C - LES METHODES D'EPURATION EXTRA RENALES

L'insuffisance rénale chronique (I. R. C.) est traitée par deux méthodes : la dialyse péritonéale (D. P.) la plus ancienne

l'hémodialyse (H. D.) plus récente qui avait un moment éclipsé la D. P.. En fait, s'adressant à des situations cliniques différentes, ces deux méthodes d'épuration extrarénale sont complémentaires.

Les échanges se font entre le sang et le liquide de dialyse au travers d'une membrane semi-perméable constituée par le péritoine lors de la D. P. et au travers d'une membrane artificielle (cellophane) lors de l'H. D.

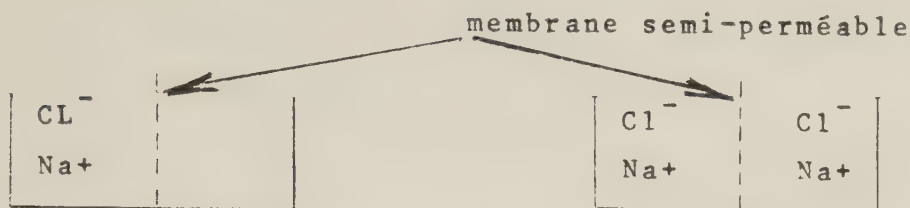
1 - Les Principes

Ces deux méthodes sont régies par les mêmes lois.

a - la diffusion

Pour qu'une substance diffuse au travers d'une membrane il faut que les pores de cette membrane soient de dimension supérieure à ceux de cette molécule et que les concentrations

de cette substance de part et d'autre de cette membrane soient différentes.



La rapidité des échanges est liée à la différence de concentration des deux compartiments. Le coefficient de diffusion D est inversement proportionnel à la racine cubique du poids moléculaire (loi de STOKES EINSTEIN).

La vitesse de diffusion, d'après la loi de FICK est proportionnelle à la force qui la détermine, U étant une constante de mobilité, on peut écrire :

$$V = UF$$

b - L'osmose et l'ultrafiltration

Ces phénomènes n'intéressent qu'un échange de liquide.

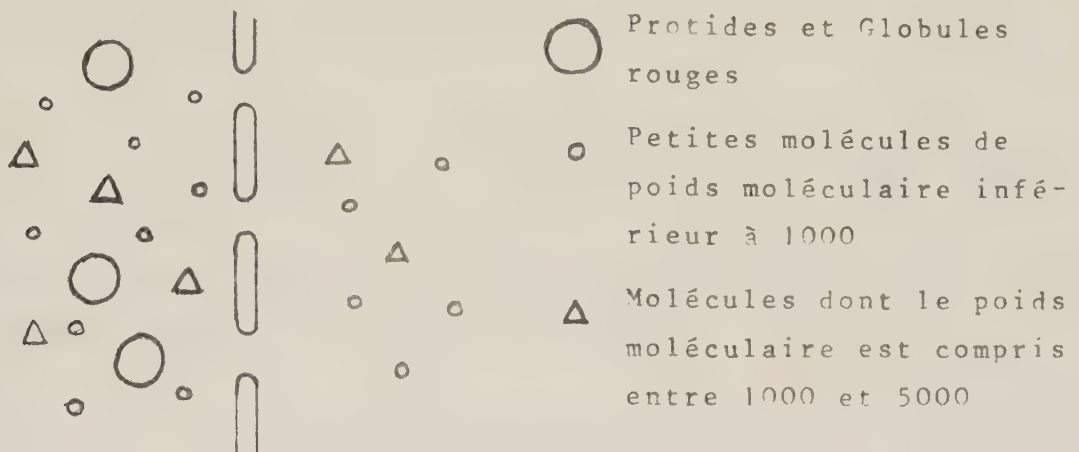
L'ultrafiltration fait intervenir la pression hydrostatique, de ce fait, elle n'intéresse pas la D.P.

2 - Les résultats

Les substances concernées par les échanges sont l'eau, les cristalloïdes et certaines substances telles que l'urée, la créatinine, l'acide urique, les A.A. qui sont de petites molécules, de poids moléculaire inférieur à 1000.

D'autres substances, de poids moléculaire plus élevé, compris entre 1000 et 3000, traversent cette membrane et apparaissent sur les chromatogrammes, mais elles

en disparaissent après hydrolyse au profit des A.A., faisant ainsi penser que ce sont de petits peptides. De dialysance assez faible, elles seraient responsables de la toxicité urémique, alors que les protéines et les globules rouges ne franchissent pas ces membranes.



Le liquide de dialyse constitue un véritable troisième secteur branché en dérivation sur le secteur extracellulaire avec lequel il a tendance à s'équilibrer. De composition comparable au plasma, il ne contient ni urée ni potassium, ni protéine. Ses systèmes tampons sont différents l'acétate de sodium remplaçant les bicarbonates difficiles à maintenir en solution concentrée.

3 - La D.P.

Elle dispose d'une surface de 12 000 cm²/m² de surface corporelle soit 22 000 cm² en moyenne chez l'adulte contre 18 000 cm² pour la surface glomérulaire.

Après 2 h, les concentrations se sont grossièrement équilibrées de part et d'autre du péritoine, cependant après une durée variant entre 30 et 60 mn, les rapports semblent suffisants pour limiter les échanges à ce temps d'après BOEN.

4 - L'H.D.

Plus complexe, elle nécessite la création d'une circulation extracorporelle, l'accès aux vaisseaux est rendu possible par la création de fistules artério-veineuses sous cutanées, soit par interposition d'un matériel artificiel réalisant un shunt artério-veineux. Elle doit permettre un débit suffisant.

Les reins artificiels sont de deux types :

- à plaques (type KILL) où le sang circule entre deux feuilles de cellophane ;
- à bobines (type KOLFF) où le sang circule dans un tube de cellophane enroulé autour d'un cylindre.

Dans tous les cas, la membrane de cellophane sépare le sang du liquide de dialyse qui peut être à simple passage ou avec recirculation partielle :

- une pompe assure la propulsion du sang à l'intérieur de l'appareil hors des fistules A.V.
- un système de contrôle permet d'assurer la surveillance
 - . de la température du liquide
 - . de la pression sanguine à la sortie du dialyseur
 - . de détecter les fuites de sang
 - . de contrôler la pression du liquide de dialyse
 - . de contrôler le débit du dialysat.

I I I - M A T E R I E L

Ce travail porte sur 10 séances d'épuration extra-rénale, dialyse péritonéale, hémodialyse.

Le premier enfant est une jeune fille de 12 ans, pesant 30 kg, atteinte d'une P.A.N. avec insuffisance rénale, traitée initialement par D.P. pendant 7 mois puis par H. D. périodique. Le deuxième est un garçon de 10 ans, pesant 20 kg, binéphrectomisé et hémodialysé depuis 1 an et demi à la suite d'une glomérulonéphrite maligne.

La D. P. est réalisée, sur une machine semi automatique, par des échanges horaires avec une solution standard (formule : III : glucose 18 gr/l, tampon lactate 35 mEq/l) au rythme de deux séances hebdomadaires de 24 heures avec cathéter péritonéal souple à demeure (drain de TENCHKOFF).

Les hémodialyses sont réalisées sur des reins à plaques à usage unique (Rhone Poullenc, membrane cellulose régénérée de 12 , surface 0,90 m²) au rythme de deux séances de 10 heures par semaine. Les deux enfants sont munis de fistules artério-veineuses radiales sous-cutanées permettant un débit sanguin d'environ 120 ml/mn. Le liquide de dialyse de composition standard, non glucosé, circule à un débit moyen de 500 ml/mn.

I V - M E T H O D E S

A) Protocole d'étude

Protocole_I : il concerne le premier malade et porte sur 4 séances de D. P. et 3 d'H. D. Des chromatogrammes sanguins sont réalisés en début et en fin de dialyse, des recueils de dialysat de la manière suivante :

- D. P. : des échantillons de 100 ml de liquide sont recueillis à la fin de chaque échange. Ils sont rassemblés, rapportés à la quantité totale de liquide utilisé durant la séance et les acides aminés y sont dosés.
- H. D. : de la même façon des échantillons de 20 ml sont recueillis sur l'évacuation chaque demi-heure ; ils sont rassemblés en fin de séance pour un dosage commun. La quantité totale de dialysat utilisé est mesurée par un débitmètre de précision, maintenu rigoureusement stable durant l'épreuve.

Protocole_II : Il porte sur 3 H. D. effectuées chez le deuxième malade. Des chromatogrammes successifs sont pratiqués en cours de séance simultanément : (sur le sang prélevé sur la tubulure avant dialyseur ; sur le dialysat, les échantillons sont pris sur le drain d'évacuation par un recueil minuté (10 minutes) permettant la mesure précise du débit de dialysat).

Ces prélèvements couplés ont lieu : dans la demi-heure suivant le branchement, puis à la 3ème, 5ème, 8ème et 10ème heure de séance. Les échantillons du début sont prélevés le matin à jeûn, les autres au moins deux heures après une prise alimentaire.

Pendant les séances de dialyse, l'alimentation généralement normale est contrôlée. Sur une séance elle sera aprotidique. En dehors des heures de dialyse, le régime est désodé, réduit à 1 g/kg de protide, avec apport calorique normal.

B - Le dosage des acides aminés libres est effectué par chromatographie sur colonne de 1,40 m (autoanalyseur technique). Les échantillons sanguins sont prélevés sur E.D.T.A., centrifugés immédiatement, puis déprotéinisés par précipitation à l'acide sulfo-salicylique. Les échantillons de dialysat sont préalablement concentrés sous vide en moyenne deux fois. Les acides aminés élués par un gradient de pH (à 35° centigrades pendant 4 heures) sont révélés par une coloration à la ninhydrine (à 95° au bain-marie).

Au total, 40 chromatogrammes ont été réalisés et sont analysables.

Sur chaque échantillon, l'urée et la créatinine sont également dosées.

C - Calcul des éliminations et des dialysances

Le protocole 1 se prête à une évaluation directe sur le dialysat de la perte totale en acides aminés au cours des séances.

Dans le protocole 2, la perte est évaluée à partir de la mesure du débit des acides aminés dans chacun des échantillons successifs ; le débit moyen étant rapporté à la durée totale de la dialyse.

Des calculs de dialysance ont été tirés de ces deux protocoles.

Dans le premier, elle est évaluée par le rapport suivant :

$$\text{Dia} = \frac{\text{Qd}}{\text{Cp Moyenne}}$$

Dia : dialysance (ml/mn)
Qd : débit des A.A. dans le dialysat (mg/mn)
Cp Moyenne : moyenne de l'acidémie en début et fin de séance

Dans le protocole II, la formule classique des clearances a été appliquée : $(C = \frac{U.V.}{P})$

Pour plus de commodité, aucun calcul de dialysance par méthode indirecte n'a été effectué étant donné la difficulté d'évaluation rigoureuse du débit sanguin dans le dialyseur. (x)

$$(x) \text{ Dia} : \text{DS} \times \frac{\text{CA} - \text{CV}}{\text{CA}}$$

Dia : dialysance (ml/mn)
DS : débit sanguin (ml/mn)
CA : concentration plasmatique pré-dialyseur
CV : concentration plasmatique post-dialyseur

V - R E S U L T A T S

A - variation du taux global de l'acidoaminoacidémie au cours des dialyses (tableaux A₁ - A₂)

De façon générale, le taux avant les séances n'est pas modifié chez nos malades si l'on se réfère aux normes pour des enfants d'une même tranche d'âge (32,5 - 10,86 mg%ml) seul le premier malade lors des séances de D.P. avait un taux anormalement élevé, mais il se trouvait alors dans la phase aiguë initiale d'une P.A.N. sévère, avec un état de dénutrition important.

PROTOCOLE I
VARIATION DE L'AMINO-ACIDEMIE TOTALE

Amino-Acidémie (mg/100 ml)			
		Début	Fin
D.P	1	48	
			
	2	58,77	47,91
			
	3	51,27	28,22
			
	4	46,48	23,38
	Moyenne	52,17	33,17
H.D	1	39,67	39,77
			
	2	36,63	39,15
			
	3	33,53	25
	Moyenne	36,94	34,64

TABLEAU A₁

P R O T O C O L E I I (H.D)

VARIATION DE L'AMINO-ACIDEMIE TOTALE
(mg/100 ml)

	Début	3 h.	5 h.	8 h.	Fin
2	38,25	39,01	40,45	30,58	24,75
3	35,22		27,17	39,28	40,27
Moyenne	36,73	39,01	33,81	34,91	32,51

TABLEAU A₂

L'épuration extra-rénale influence peu l'acido-acidémie qui reste toujours dans les limites de la normale. Cependant sur une séance où le régime a été aprotidique (calories ; 750, glucides : 120 g, lipides : 36 g) (Protocole I, H.D.) une baisse significative est enregistrée elle a été mal tolérée sur le plan clinique , ce qui nous a empêché de la renouveler (Tableau C).

B - Elimination globale (tableaux B₁ - B₂)

- Lors des D. P. , la quantité moyenne globale soustraite est de 4,43 g d'acides aminés libres par 24 h, soit une élimination de 0,18 g/h. La dialysance est évaluée à 7,2 ml/mn en moyenne.

- dans les hémodialyses, les quantités retrouvées avec l'un ou l'autre protocole sont sensiblement les mêmes :

- . protocole I, malade 1 : 6,9 gr par séance de 10 heures, soit 0,69 g/h avec une dialysance de 42,17 ml/mn
- . protocole II, malade 2 : 10,2 g par séance de 10 heures ou environ 1 g/h. La dialysance moyenne est de 44,87 ml/mn. Dans les mêmes conditions, les dialysances de l'urée et de la créatinine ont été chiffrées respectivement à 74 et 62 ml/mn.

C - Variations individuelles du taux des acides aminés plasmatiques (tableau C)

Sur l'aminogramme plasmatique initial , des variations individuelles ont été retrouvées de manière constante chez nos malades malgré des circonstances souvent très différentes.

Parmi les acides aminés essentiels, la Valine est surtout abaissée (inférieure à 1 D.S.) ainsi que la leucine dans de moindres proportions.

Parmi les autres acides aminés, on note une élévation de la Citrulline, des Méthyl-Histidine I et III, de l'O.H. Proline (surtout chez le deuxième malade porteur d'une ostéodystrophie sévère). La Sérine et la Tyrosine sont régulièrement abaissées.

Au cours des séances d'épuration, des modifications individuelles peuvent survenir, mais elles doivent être interprétées avec prudence compte tenu des variations physiologiques des cycles circadiens.

- D.P. Les séances durent 24 h, les prélèvements du début et de la fin de séance échappent à l'interférence du cycle nyctéméral. Cependant, l'analyse est discutable, car le malade est à la phase aiguë d'une maladie cachectisante ; très anorexique, l'apport calorique est faible. Tous les acides aminés sont élevés au départ, la dialyse semble normaliser les taux (seule la Valine est effondrée en fin), il est probable qu'interviennent dans ces variations d'autres facteurs, telle la correction d'une hémoco-concentration.

- H.D. : les prélèvements ont lieu en début et fin de journée, le cycle circadien interfère, réduisant l'intérêt des faibles variations observées.

.sous régime libre contrôlé, les acides aminés non modifiés initialement, ne varient pas ou diminuent dans les limites physiologiques. Par contre, la Valine, la Leucine et l'Isoleucine retrouvent leurs taux normaux. La Citrulline, les Méthyl-Histidine élevés au départ, diminuent.

PROTOCOLE I				
ELIMINATION TOTALE DES ACIDES AMINES				
	Elimination totale		Dialysance globale	
	gr/h	gr/séance	(ml/mn)	
D.P	1	0,22	5,46	
	2	0,09	2,3	3,7
	3	0,16	3,9	6,33
	4	0,23	5,7	11,6
	Moy.	0,18	4,43	7,21
H.D	1	0,65	6,5	41,13
	2			
	3	0,73	7,32	43,22
	Moy.	0,69	6,9	42,17

TABLEAU B₁

ELIMINATION (g/h)					Perte par H.D g/10 h	DIALYSANCES GLOBALES (ml/mn)						
Début	3 h.	5 h.	8 h.	Fin		Urée	Créat.	Début	3 h	5 h	8 h	10 h
1	2	0,94	1,2	0,3	13	75	60					
2	1	1,1	0,8	0,76	9,1	79	67	44,1	50,8		44,4	51,7
3		0,58	1	1	8,6	67,5	61			35,7	44,8	42,1
Moyenne:	1,5	1,1	0,71	1	10,2	74	62,5	Moyenne dialysances acides aminés 44,8 + - 10				

TABLEAU B2

	Dialyse Péritonéale									
	Valeurs Normales	1		2		3		4		
		Début.	Fin	Début.	Fin	Début.	Fin	Début.	Fin	
urine	1,06 $\pm$ 0,45	1,7.65	0,62	2,15	1,3.9	1,71	0,62	1,9	0,88	
H Proline										
hréonine	1,24 $\pm$ 0,55	2,55	1,8	2,62	0,64	2,31	0,64	2,5	1,03	
érine	1,41 $\pm$ 0,72	2,33	1,62	2,35	9,47	2,36	0,8.32	2,34	1,13	
lutamine	9,42 $\pm$ 2	11	12,6	11,95	9,62	11,5	7,37	11,5	9,9	
roline	2,09 $\pm$ 0,82	5,1	5,25	4,32	1,97	3,41	1,9	4,27	3,04	
c.Flutamique	0,35 $\pm$ 0,39	0,87	0,86	1,93	1,07	0,85	1,03	1,22	0,98	
itruline	0,46 $\pm$ 0,17	0,3	0,88	0,69	0,34	0,59	0,17	0,52	0,46	
lycine	1,64 $\pm$ 0,56	2,47	1,74	2,92	1,56	3,1	1,14	2,83	1,48	
lanine	2,21 $\pm$ 0,83	2,64	2,29	2,63	1,57	2,5	1,34	2,59	1,73	
aline	2,68 $\pm$ 0,71	3,63	2,68	1,94	0,72	1,62	0,67	2,4	1,36	
ystine	1,16 $\pm$ 0,3	2,3	1,95	3,12	1,31	2,8	0,87	2,74	1,35	
éthionine	0,26 $\pm$ 0,07	0,64	0,36	0,37	0,1	0,13	0,098	0,38	0,18	
soleucine	0,86 $\pm$ 0,32	1,52	0,54	0,74	0,24	0,68	0,21	0,97	0,32	
leucine	1,62 $\pm$ 0,6	2,69	1,09	1,15	0,49	1,09	0,44	1,64	1,67	
yroscine	1,02 $\pm$ 0,33	1,8	0,58	0,56	0,46	0,44	0,37	0,93	0,47	
h. Alanine	0,81 $\pm$ 0,21	2,24	2,17	1,13	0,75	1,04	0,72	1,13	1,21	
rnithine	0,67 $\pm$ 0,18	2,1	1,17	2,13	0,64	1,32	0,58	1,85	0,79	
ysine	2,14 $\pm$ 0,61	6,45	4,64	4,85	2,23	4,13	1,66	5,14	2,83	
ethyl Hist I		1,15	0,96		0,95	0,99	0,49	1,07	0,79	
istidine	1,11 $\pm$ 0,26	1,25	1,3	1,05	0,71	0,92	0,74	1,07	0,91	
ethyl Hist III		0,77	0,89		0,51	0,74	0,28	0,75	0,56	
ryptophane	0,58 $\pm$ 0,14	0,47					0,14	0,47	0,14	
rginine	1,18 $\pm$ 0,41	2,68	1,84	2,67		2,19	1,07	2,5	1,45	

HD sans régime aprotidique

VARIATION PLASMATIQUE

TABLEAU C

HD Protocole I						HD Protocole II				Moyenne des HD	
5		6		7 ^x		9		10		5-6-9-10	
.Début.	Fin	.Début.	Fin	.Début.	Fin	.Début.	Fin	.Début.	Fin	.Début.	Fin
0,83	0,75	1,35	0,78	0,98	0,94	0,31		1,14	0,69	0,9	0,73
		0,3	0,26					0,74	2,21	1,01	0,67
1,23	1,09	0,94	1,22	0,63	4,27	1,42	0,59	0,8	1,05	1,09	0,98
1,21	1,08	1,08	1,04	0,9	0,57	0,76	0,64	0,58	0,85	0,9	0,9
10,89	10,7	11,44	11,3	11,08	8,9	10,35	6,21	8,57	11,17	10,3	9,84
1,3	2,4	2,17	2,19	1,4	1,57	4,04	1,82	2,32	5,44	2,7	2,93
1,28	2,67	1,39	2,88	1,71	1,9	1,2	0,93	1,23	1,66	1,35	2,03
1,17		0,95	0,41	1,04	0,36	1,74		1,40	0,74	1,31	0,6
2,27	1,62	1,74	1,24	1,78	1,17	1,92	1,33	1,77	1,72	1,92	1,49
3,59	3,29	3,6	3,15	1,9	1,73	2,62	2,98	2,26	3,82	3,01	3,3
1,54	2,32	1,64	2,74	1,77	0,9	2,04	1,5	1,71	2,6	1,73	2,29
1,81	0,97	1,41	0,64	1,29	0,47	2,22	8,18	1,76	1	1,8	0,85
0,14	0,23	0,18	0,18	0,17	0,12	0,51	0,28	0,4	0,35	0,3	0,26
0,60	0,93	0,47	1,07	0,77	0,39	0,56	0,62	0,4	1,23	0,5	0,9
0,98	1,78	0,97	1,71	0,84	0,73	1,1	1,04	0,96	2,31	1	1,7
0,51	0,93	0,43	0,81	0,44	3		0,58	0,78		0,57	0,77
0,67	1,30	0,71	1,21	0,58	0,58		0,75	0,48		0,61	1,09
1,09	1,03	1,19	0,89	0,75	0,42	0,92	0,48	0,67	8,7	0,96	0,82
2,66	2	2,41	2,29	1,86	1,15	2,24	1,13	1,38	2,1	2,17	1,88
1,19	0,45	0,58	0,49	0,67	0,39	0,52	0,27	1,63		0,97	0,56
1,06	0,83	1,1	1,23	0,94	0,63	1,42	0,705	0,97	1,17	1,13	0,98
0,59	0,2	0,38	0,25	0,60	0,27	1,16	0,58	0,74	1,12	0,71	0,33
0,28	0,85			0,275	0,4				0,33		
1,78	1,07	1,22	1,29	1,12	0,68	1,11	0,76	0,95		1,14	1,03
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.

DES A.A LIBRES (Mg/100 ml)

ELIMINATION MOYENNE DES A.A. ESSENTIELS AU COURS DES HEMODIALYSES (Mg/heure)	
PHENYL-ALANINE	19,25
ISOLEUCINE	17,6
LEUCINE	29,25
LYSINE	35,5
METHIONINE	5,3
THREONINE	22,6
VALINE	44,25
HISTIDINE	17,7
TRYPTOPHANE	5,9
TOTAL	197,5

TABLEAU D

. sous régime aprotidique, tous les acides aminés chutent de manière importante, mais ces résultats, enregistrés sur une seule séance sont sujets à caution.

Au total, la dialyse, sous régime correct, semble normaliser les modifications notées sur l'aminogramme initial ; la chute observée de certains acides aminés non essentiels, reste très modérée et toujours dans les zones de normalité.

D - Elimination et dialysances individuelles

a) Elimination

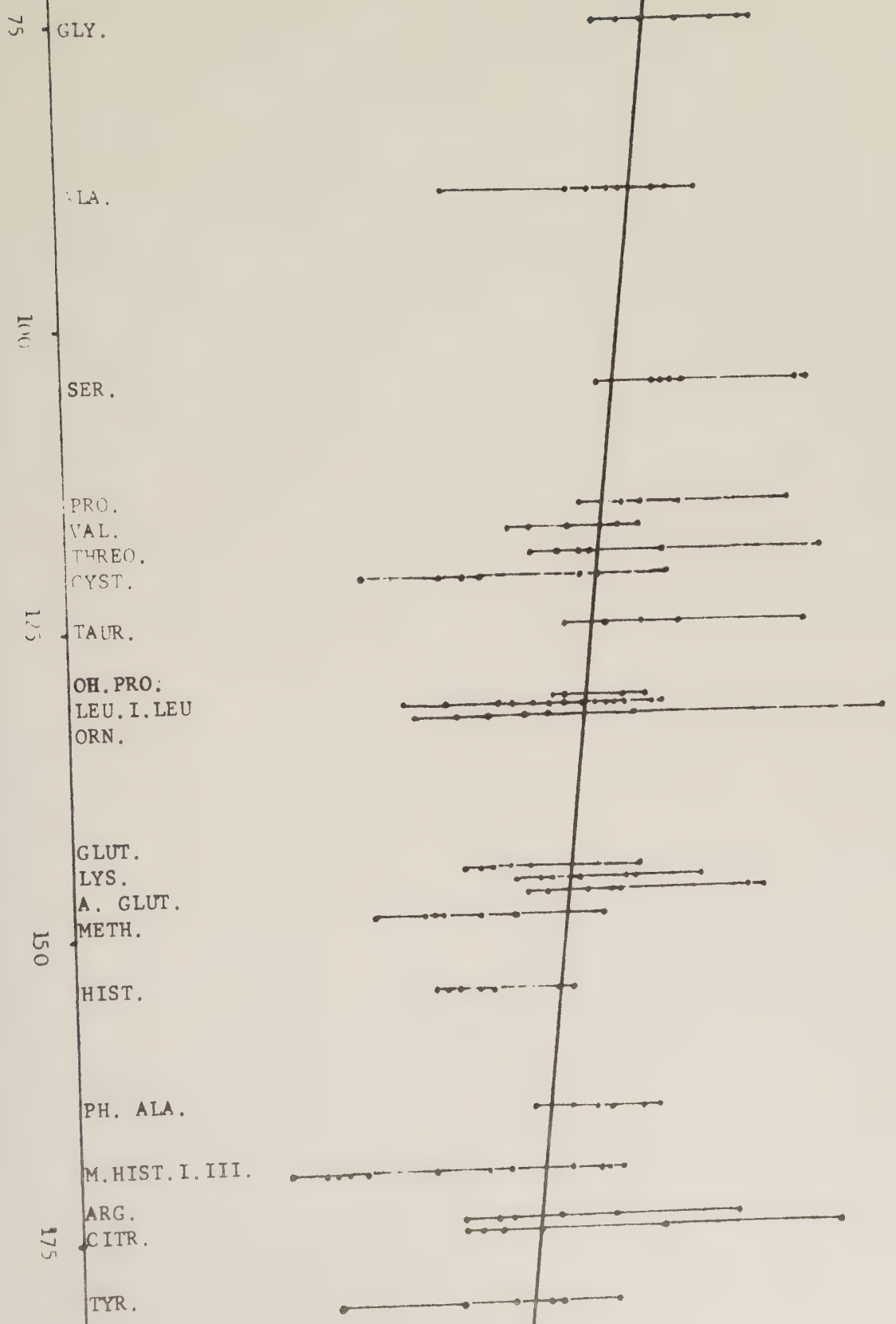
Les chromatogrammes réalisés sur le dialysat (D.P. ou H.D.) ont un profil superposable à celui des tracés plasmatiques. Les acides aminés ont une dialysance assez homogène, leur élimination est proportionnelle à leurs taux sanguins. Les pertes les plus importantes concernent donc les acides aminés à taux plasmatiques élevés (en particulier la Glutamine).

L'élimination des acides aminés essentiels, représente le 1/3 de la perte globale. L'hémodialyse en "consomme" environ 200 mg/h ; 25% de cette fuite est représenté par la seule Valine (50 mg/h) (tableau D). La dialyse péritonéale est moins spoliante ; la proportion des différents A.A.éliminés est identique à celle de l'H.D. La perte en AA essentiels, peut être chiffrée à 45 mg/h environ.

b) Dialysance des différents acides aminés.

Groupe homogène de faible poids moléculaire (70 à 200) . Les variations individuelles de dialysance sont minimales. Pour la D.P. aucune différence significative n'est retrouvée. Par contre, en ce qui concerne les membranes artificielles, il existe une assez bonne corrélation entre la dialysance et le poids moléculaire (Tableau E).

Dialysance
ml/mm



$y = 0,11 x + 56,78$
 $r = 0,27$

Poids
Molécul

V I - D I S C U S S I O N

A - LES A.A. LIBRES PLASMATIQUES AU COURS DE L'I.R.C.

a) L'AMINOACIDEMIE DE BASE AU COURS DE L'I.R.C. INDEPENDAMMENT DES DIALYSES.

1 - L'aminocidémie globale.

Tous les travaux publiés jusqu'à maintenant s'accordent pour constater que l'aminocidémie globale n'est pas modifiée lors d'I.R.C. de l'adulte.

Il en est de même chez nos deux malades si l'on se réfère aux normes pour des enfants d'une même tranche d'âge ($32,50 \pm 10,86$ mg/ml).

Seul le premier malade lors des séances de D.P. avait un taux anormalement élevé mais il se trouvait dans la phase aiguë d'une périartérite noueuse sévère avec un état de dénutrition important et il s'ajoutait à cela un degré d'hémoconcentration non négligeable.

2 - Taux individuels

Les résultats rapportés par les différents auteurs sont disparates, souvent même contradictoires, mais certaines variations sont mentionnées d'une manière assez constante dans différents travaux. Certains considèrent que les modifications rencontrées ne sont pas significatives (WOODS - PETERS - GULYOSSY - FRIMPTER - LEVENSON).

Il est donc difficile de tracer l'aminogramme de l'I.R.C. Pour notre part, malgré des conditions très différentes, des variations régulières ont été retrouvées.

- l'augmentation de la méthyl histidine I et III que l'on ne dose normalement qu'à l'état de trace dans le plasma est la plus fréquemment retrouvée. Métabolite de l'ansérine, elle est issue de la fibre musculaire et s'élimine dans les urines. Cette élévation serait due soit à un défaut d'élimination rénale, soit à un trouble du métabolisme associé ou serait un stigmate de la fonte musculaire observée chez la plupart des Insuffisants Réniaux chroniques (CONDOM). Les dialyses tendent à normaliser ces taux.

- les A.A. du cycle de l'urée. L'augmentation du taux de la Citruline observée chez nos malades n'est pas retrouvée par les autres auteurs.

Les résultats les plus contradictoires concernent l'arginine, élevée d'après SALISBURY et plus récemment pour CONDOM. Pour certains, ce serait un facteur de la toxicité urémique mais cela n'a pas été prouvé par des perfusions I.V. d'arginine. Son augmentation serait secondaire à celle de l'urée retardant sa conversion en urée et ornithine suivant la loi d'action de masse $\text{Arginine} \rightleftharpoons \text{urée} + \text{ornithine}$ (SALISBURY). Par contre, son taux est normal suivant les travaux de WOODS et les nôtres.

L'ornithine : les résultats sont également divers ; elle voit son taux le plus souvent normal.

- Les autres A.A. non essentiels :

. Glycine : très fréquemment son taux est trouvé accru (MAC GALE - SALISBURY - RUBINI). Elle aussi a été suspectée d'être un facteur de toxicité urémique en raison de son agressivité lors d'administration I.V. Nous n'avons pas, pour notre part, retrouvé cette augmentation.

. Cystine : élevée pour MAC GALE - CONDOM - RUBINI - WOODS. Elle est normale dans nos expériences et pour d'autres auteurs PETERS - KENETT.

. Proline : augmentée le plus souvent.

. Acide glutamique : l'accroissement de son taux est fréquemment souligné (CONDOM - ROSEN). Dans nos cas, elle est très discrète. Elle est normale pour RUBINI.

- les A.A. essentiels. Ils semblent être abaissés. Ainsi, les Valine, Leucine, Isoleucine sont le plus constamment diminués. De même, les Tyrosine, Phényl alanine, Sérine le sont assez souvent (CONDOM, YOUNG - ROSEN). Dans notre expérience, seule la Valine l'a a été régulièrement les autres se situant dans les limites de la normale.

En résumé, il apparaît que les A.A. essentiels ont un taux diminué chez les malades I.R.C. alors que celui des A.A. non essentiels est augmenté. Le rapport

A.A. essentiels est donc réduit, par contre,

A.A. non essentiels

l'acidoémie globale de ces sujets est normale. Ces constatations sont valables chez l'enfant.

b) EFFETS DE LA DIALYSE SUR LE TAUX PLASMATIQUE DES A.A.

1 - l'acidoémie totale

Elle n'est pas modifiée alors que le taux d'extraction moyen lors de H.D. est de 33 % à chaque passage (Ce chiffre varie avec le type de dialyseur utilisé).

2 - Variations individuelles

Les A.A. non essentiels tendent à la normalisation de leur taux lorsqu'il est élevé au départ ; parfois on peut observer une baisse dans les limites de la normale

en fin de dialyse, mais leur taux remonte très vite quelques heures après la fin de la séance. (Travaux de YOUNG et de RUBINI).

Les résultats sont plus variables pour les A.A. essentiels . (Tableau Fo) . Ici semblent intervenir l'état de dénutrition et les prises alimentaires. Ainsi on peut voir ces taux se détériorer de plus de 50 % de leur valeur initiale (YOUNG), au cours de dialyse itérative lorsque l'état de nutrition est insuffisant. Nous avons obtenu des résultats comparables lors d'une H.D. sous un régime aprotidique mal toléré par ailleurs. (HD N°3 Protocole 1).

YOUNG a insisté sur ce problème en comparant deux groupes de malades, l'un en D.P. avec régime limité, l'autre sous H.D. et régime libre. Le 1er groupe voit ses A.A. nettement diminués alors que dans le 2ème seule la tyrosine est abaissée de manière significative. Cela illustre donc l'importance d'une nutrition correcte chez ces malades.

c) ESSAI D'INTERPRETATION DES MODIFICATIONS DES A.A.

L'interprétation est rendue compliquée par l'intrication de multiples facteurs ; quatre nous semblent prépondérants :

- 1 - l'ancienneté variable de l'I.R.C.
- 2 - le degré différent de l'état de dénutrition
- 3 - la survenue de complications (ostéodystrophies...)
- 4 - l'interférence du cycle circadien.

I N D E X D E " M A L N U T R I T I O N "

RAPPORTS	H.D (5 séances) Régime libre		H.D (1 séance) Régime aprotidique		D.P (3 séances) Régime libre	
	Début	Fin	Début	Fin	Début	Fin
PHENYLALANINE/TYROSINE Dénutrition < 0,27	1,07	1,42	1,3	0,41	1,21	2,56
METHIONINE/CYSTINE Dénutrition < 1,8	0,17	0,30	0,13	0,25	0,14	0,13

TABLEAU F

VARIATION DES TAUX PLASMATIQUES DES A.A ESSENTIELS AU COURS DES HD									
	PETERS (mg/100ml)		ROSEN mili males/100 ml				RUBINI (mg/100ml)		
	Début	Fin	Avant dialyse		Après 6 h de dialyse		Début	Fin	
Arginine	-	-	2,47	1,05	33,9	11,8	9,5	31,4	1,15
Histidine	3,2	2,9	5,3	3	32,6	0,5	1,9	23,7	1,83
Leucine	2	1,6	4,4	3	15,5	0,9	1,4	8,3	1,34
Isoleucine	-	-	-	-	-	-	-	-	0,63
Lysine	-	-	9,2	2,2	27,5	5,4	3,7	24,5	-
Valine	-	-	0,8	1,5	5,4	3,2	4,4	7,1	1,64
Méthionine	2,8	2,6	6,1	2,2	4,3	5,7	4,6	24	0,26
Ph. alanine	-	-	10,5	4,4	34	-	-	-	0,79
Thréonine	-	-	-	-	-	-	-	-	3,49
Trypophane	-	-	-	-	-	-	-	-	0,29
									?

TABEAU FO

De ce fait, dans les variations observées, la part réelle d'un ou de plusieurs facteurs est malaisée à déterminer.

Il est certain que l'élévation des méthylhistidines est due à un défaut d'élimination rénale.

Quant à la baisse du taux des A.A. essentiels, il semble plus logique de la rattacher à la dénutrition, leur taux remontant avec un régime approprié.

Les index classiques de dénutrition (tableau F) sont normaux chez nos malades, ils baissent sous régime aprotidique mais ce sont, on le sait maintenant, de mauvais témoins de l'état nutritionnel. Meilleur est le profil des A.A.

Ainsi les profils des A.A. faits dans le Service sur enfants dénutris sont parallèles à ceux de nos I.R.C.

Si l'on se réfère à l'aminogramme des enfants atteints de dénutrition il semble exister plusieurs stades :

- 1 - baisse de la Valine, de la leucine et de l'isoleucine
- 2 - " du tryptophane et de la lysine
- 3 - " des A.A. essentiels et de quelques A.A. non essentiels
- 4 - " de l'aminoacidémie globale.

Enfin la glycine semble augmentée de manière significative chez les dénutris ; à notre connaissance, ce fait n'a jamais été souligné ; l'augmentation de cet acide aminé rapportée par certains auteurs lors de l'I.R.C. est semble-t-il donc à rattacher à une dénutrition. En fait, ces facteurs nutritionnels, malgré leur importance, n'expliquent pas toutes les modifications.

On a , en effet, décrit des bloc métaboliques lors d'I.R.C. l'arginine et l'histidine, A.A. non essentiels, sont indispensables à l'insuffisant rénal chronique prouvant ainsi la perturbation de leur synthèse.

Il existe, également, un trouble de l'hydroxylation de la phénylalanine en tyrosine et une accumulation de molécules de poids moléculaire moyen qui sont des dipeptides que l'insuffisant rénal chronique ne peut métaboliser. Ils sont mis en évidence lors de chromatographie après hydrolyse (FRIMPTER).

B - DIALYSANCE - PERTE EN A.A.

a - Lors de l'H.D.

La plupart des travaux font état de mesure de dialysance indirecte $(\text{Dia} = \frac{(\text{Ca} - \text{Cv}) \times \text{Ds}}{\text{CA}})$

Dia = Dialysance

Ca = Concentration plasmatique pré - dialyseur

Cv = Concentration " "

Ds = Débit sanguin

chez l'adulte seulement. Les chiffres de notre étude sont comparativement plus bas (41 ml/mn contre 50 à 60 en moyenne suivant les travaux).

Deux faits peuvent expliquer cette différence :

- une surface de dialyse plus basse 0,90 m contre 1 à 3 m²

- un débit sanguin moindre chez l'enfant 120 contre 150 à 170 ml/mn chez l'adulte.

Ce qui abaisse très rapidement la dialysance des petites molécules.

Il existe une corrélation significative entre la dialysance et le poids moléculaire (Tableau E)

Cependant pour certains A.A. d'autres facteurs interviennent tels que la configuration spatiale de la molécule et le coefficient de solubilité (Tableau E' et E'')

- Les pertes d'A.A. provoquées par de telles dialysances donnent dans notre expérience des chiffres comparables aux autres auteurs. Les résultats sont rassemblés dans le tableau G.

b - Lors de la D.P.

Dans ce cas, la dialysance des A.A. n'a jamais été clairement étudiée. Dans notre expérience, elle est 6 à 7 fois moindre que celle du dialyseur testé.

Comme elle augmente d'une séance à l'autre, il faut peut-être voir là une hausse des performances de la membrane péritonéale sous l'effet de l'inflammation due à la répétition des séances.

La perte en A.A. ainsi créée dans notre expérience, est en moyenne de 4,43 g/24 h soit 0,18 g/h, en accord avec les travaux de BERLYNE (Tableau G).

Mais en plus, des A.A. il existe une perte en protide, d'où une spoliation importante chez le nourrisson, ces D.P. sont particulièrement nocives avec une répercussion importante sur le taux des A.A. plasmatiques. Un exemple récent dans le Service nous confirme cette notion.

c - Signification

Comparée au pool plasmatique, la perte en A.A. est énorme, représentant 4 à 5 fois la valeur de celui-ci, mais elle est très inférieure à l'apport d'un repas normal

DIALYSANCE DIRECTE (ml/mn)

$$y = 38,8x$$

$$r = 0,89$$

$$P < 0,01$$

Relation entre la Dialysance directe et le coefficient de diffusion dans l'eau à 25° pour l'acide artificiel KILL.

Les valeurs concernant l'urée et le tryptophane n'entrent pas dans le calcul (D'après AVERAM)

coefficient de diffus. à 25° $\text{cm}^2/\text{sec} \approx 105$

1,46

1,36

1,26

1,16

1,06

0,96

0,86

0,76

0,66

40-

TABLEAU E''

DIALYSANCE DIRECTE (ml/mn)

1 54

$$y = 79 x + 13$$

$$r = 0,86$$

$$P < 0,01$$

Relation entre la Dialysance directe et le coefficient de diffusion dans l'eau à 25° pour le rein artificiel MFAK.

Les valeurs concernant le Tryptophane et l'urée n'entrent pas dans le calcul (D'après AVERAM)

coefficient de diff.
à 25°: cm²/sec x 10⁶

ELIMINATION DES A.A LORS DE LA DIALYSE SELON LES AUTEURS

Auteurs	YOUNG	RUBINI	AVERAM	KENETH WOOD	MAC GALE	BERLYNE
Type de dialyse	HD	HD	HD	HD	HD	HD
Type de rein	Kolf Bringham Necker Leeds 3 m ²	Western Gear Modified Kill Dializer	KILL HFK	KOLF	Minicoil (Avon Rubber COLTD) Ultra flow coil (BAXTER)	
Durée	6 h.	12 h.	8 h.	6 h.	10 h.	12 h.
Perte par séance (g)	4g48	4,79	3,78	4,88	6 à 8 g	4,963
Perte horaire g/h	0,74g	0,4	0,87	0,81	0,6 à 0,8	0,21

TABLEAU G

puisque'elle est compensée par 20 g de protides. Cette quantité est facilement apportée la plupart du temps au cours de séances de dialyse.

A partir de ces constatations, plusieurs questions peuvent être soulevées.

1 - Origine de la compensation.

Si l'acidémie ne varie pas, ou seulement dans les limites physiologiques, il y a une compensation immédiate. Celle-ci peut avoir deux sources :

- origine cellulaire : le pool plasmatique puise sur les réserves de l'organisme et il y a un drainage du secteur intra cellulaire .

- origine alimentaire : on sait qu'il existe des troubles métaboliques et d'après BERGSTROM, une mauvaise assimilation des A.A. donnée per os.

Dans ce cas, on peut s'interroger sur la réalité de la compensation de la perte des A.A. au cours de séances itératives, et l'on peut se demander, si à long terme, un déficit important n'est pas réalisé.

Plusieurs travaux ont été faits récemment pour approcher ce problème et semblent confirmer l'existence d'un déficit cellulaire en A.A.

- ainsi l'Ecole Suédoise de BERGSTROM montre par des dosages des A.A. intra musculaires une baisse significative de ces derniers après une séance de D.P.

- CONDOM dans des études dynamiques constate qu'après la perfusion I.V. d'une solution d'A.A. (Aminosol) chez l'insuffisant rénal chronique la concentration plasmatique des A.A. chute rapidement, or le sujet est en anurie.

150 minutes après l'administration des A.A. leur taux tombe à des valeurs inférieures à celles que l'on trouve après toute une nuit de jeûne . Cette baisse doit correspondre à leur captation par les tissus. Ce phénomène a été noté par CHRISTENSEN qui a vu que le foie, les muscles et les autres organes absorbent les A.A.

2 - Conséquence de cette fuite.

Cette perte importante en A.A. revêt un aspect particulier chez l'enfant et l'on pourrait se demander si elle n'est pas en partie responsable des troubles de la croissance que l'on observe chez ceux traités par H.D. de suppléance. Cette hypothèse est corroborée par l'expérimentation animale. L.H. BREUER, C.S. MAKER, R. VERNON ont montré dans leurs travaux respectifs l'importance de l'apport équilibré qualitativement et quantitativement en A.A. sur la croissance du jeune rat.

Par ailleurs, les travaux faits jusqu'à maintenant semblent écarter un défaut endocrinien et notamment en S.T.H.

D'autre part FINE et BROYER ont trouvé une relation entre la qualité de la croissance et la qualité de la nutrition et en particulier de la ration calorique ce qui rejoint le problème des A.A.

Au terme de cette étude, nous voyons qu'il existe une fuite qui, à long terme, induit un déficit cellulaire. Elle montre par ailleurs que les A.A. essentiels donnés à dose suffisante entraînent une amélioration. Il est donc d'un grand intérêt de trouver une méthode permettant une compensation de ces pertes.

3 - Méthodes de compensation.

Ces problèmes ont été soulevés très rapidement, dès l'application des méthodes d'épuration extrarénale.

Plusieurs auteurs ont pressenti l'importance des pertes en A.A. et ont proposé leur correction par différentes méthodes :

- Adjonction d'A.A. au L. D. Cette méthode préconisée par GJESSING a le défaut d'être coûteuse.

- Compensation par un apport per os et en particulier d'A.A. essentiels. Cette méthode rejoint les travaux de GIORDANO. Une étude importante a été faite, en ce sens, par J. BERGSTROM et B. JOSEPHSON qui cathétérisent une veine sus hépatique et une artère brachiale chez un volontaire bien portant et déterminent le débit des veines sus hépatiques suivant la méthode de BRADLEY et ainsi la production et la consommation de différentes substances.

D'après eux, l'administration per os est inférieure à l'apport I.V. Des études comparatives montrent des différences de répartition : si les A.A. sont pris per os c'est le foie qui s'enrichit le plus alors que lors d'administration I.V. le muscle semble prioritaire. Ces constatations ont été également faites chez des sujets insuffisants rénaux, les perfusions I.V. d'A.A. font rapidement baisser l'urée alors que pris per os ils ont un effet pratiquement nul. Mais on peut se demander si ces conclusions n'ont pas été trop hâtives car elles ont été faites sur une période trop courte et chez un sujet en I.R.A.

- les A.A. apportés par voie I.V. sont d'un maniement difficile et sont surtout applicables lors d'insuffisance rénale aiguë, en effet :

* Ils provoquent rapidement une acidose. Ils étaient jusqu'à maintenant sous forme de chloridrates, la forme acétate, nouvellement introduite, pourrait peut-être solutionner ce problème.

* Ils amènent avec eux une quantité importante d'eau. La solution serait sans doute l'apport systématique d'A.A. au cours de la 2ème séance d'H.D.

C'est en raison de ces difficultés que BERGSTROM les donne per os malgré l'efficacité apparemment inférieure de cette voie d'apport.

Si l'accord est unanime sur la nécessité d'un apport la composition du supplément en A.A. doit être discutée. La plupart des auteurs se fondent sur les tables de ROSE qui donnent par séance la quantité indispensable journalière d'A. A. On peut se demander si cette compensation correspond à la fuite réelle enregistrée. Or ce supplément devrait corriger étroitement en qualité et en quantité les A.A. perdus, des progrès pourraient être faits en ce sens. Le tableau H montre bien la différence qui existe entre la composition du supplément et la fuite en A.A. la fuite en valine, particulièrement importante, n'est que partiellement compensée par le supplément utilisé.

FUITE ET COMPENSATION DES A.A ESSENTIELS

	Solution d'A A (J. BERGSTROM)		Elimination lors de l'H.D Dans nos travaux	
	Pour 400 ml	%	mg/h	%
Phényl alanine	3,3	16	19,25	9,8
Isoleucine	2,1	10	17,6	8,9
Leucine	3,3	16	29,25	14,8
Lysine	2,4	11,6	35,5	18,7
Méthionine	3,3	16	5,3	2,7
Thréonine	1,5	7,2	22,6	11,4
Tryptophanne	0,75	3,6	5,9	3
Valine	2,4	11,6	44,25	22,3
Histidine	1,6	8	17,7	9,1

TABEAU H

V I - C O N C L U S I O N S

Nous rapportons les premiers résultats d'une étude sur les A.A. libres plasmatiques chez deux enfants en I.R.C. par épuration extra rénale. Nous avons analysé les taux plasmatiques de base puis leurs variations sous épuration extra rénale.

De cette étude préliminaire, il ressort que :

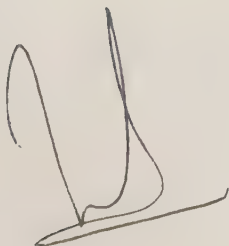
- malgré une fuite importante, l'amino-acidémie ne varie pas
- l'aminogramme de l'I.R.C. ressemble à celui du dénutri
- la perte en A.A. est à long terme un facteur d'aggravation de cet état de dénutrition et entraîne une déplétion des A.A. intra cellulaires.

C'est peut-être là un des éléments responsables du retard de croissance observé chez l'enfant Insuffisant Rénal Chronique.

Ces résultats sont intéressants à considérer car ils débouchent sur plusieurs points :

- la nécessité de compenser cette perte en ajoutant un supplément d'A.A. essentiels adaptés à la fuite qui est variable suivant que le sujet est sous D.P. ou sous H.D. et, dans ce cas, suivant le type du dialyseur.
- des études prospectives à long terme sont indispensables pour apprécier son retentissement plus lointain en comparant la croissance de sujets supplémentés et de sujets non supplémentés en A.A. et suivant le mode d'administration.

Vu et Permis d'imprimer
Toulouse le 29.05.74
Le Président de l'Université de Toulouse
L. LARENG




B I B L I O G R A P H I E

- 1 - AVIRAM A., PETERS J.H, GULYASSY P.F,
Dialysance of amino-acids and related substances.
Néphron 1971, 8, 440-454
- 2 - BARTHE Ph., GHISOLFI J, AUGIER D, BOUISSOU F., PERIGNA Ch.,
REGNIER C.
Acides aminés libres et dialyse périodique - Variations des
taux sanguins et élimination.
Communication, 2ème Congrès International de Néphrologie
Pédiatrique - PARIS Août 1971.
- 3 - BERGSTROM J., FURST P., JOSEPHSON B., L.O NORRE
Improvement of nitrogen balance in a uremic patient by the
addition of histidine to essential amino acid givent intra-
venously.
Life Sciences 1970, 9, 14, 787-794
- 4 - BERGSTROM J.
The effect of peritoneal dialysis on the intracellular
free amino-acids in muscle tissue from uremics patients.
Réunion E.D.T.A. 1972 - FLORENCE : Book abstracts, p.137
- 5 - BERGSTROM J., BUCHT H., FURST P., HULTMAN E., JOSEPHSON B.
VINNARS E.
Intravenous nutrition with amino-acids solutions with
patients with chronic ureamia.
Acta Med. Scandinavia 1972 - 191, 4, 359-367

- 6 - BERGSTROM J.
Studies of nitrogen metabolism in chronic uremia
Minerva - Nefrol. 1971, 18, 57-61
- 7 - BERLYNE G.M., LEE H.A, GIODANO C., DE PASCALE C., ESPOSITO R.
Amino-acid loss in peritoneal dialysis.
Lancet, 1967, 6, 1339-1341
- 8 - BERLYNE G.M., SHAW A.B
Giordano - Giovanetti. Diet in terminal renal faillure
Lancet 1965, 2, 7-9
- 9 - BERLYNE G.M., JONES J.H., HERVITT V., NILWARANGKUR
Protein loss in peritoneal dialysis
Lancet 1964, 4, 738-741
- 10 - CHANTLER M.A., HELLIDAY
Growth in children with renal disease with particular
reference to the effect of calorie malnutrition a review.
Clin. Neph. 1973, 1, 4, 230-242
- 11 - CHRISTENSEN H.N, MUNRO H.N., ALISONE J.B
Mamalian protein metabolism
Academic press New York/London - 1964, 1, 104
- 12 - CONDOM J.R., ASATOOR A.M.
Amino-acid metabolism in uraemic patient
Clin. Chim. Acta, 1971, 32, 333-337

13 - CONTE J.

La dialyse péritonéale : principe, technique et indication
Rev. Med. Toulouse 1969, 243-276

14 - FINE R., KORSH B., GRUNSRKIN H., LIEBERMAN

Hemodialysis in children

Amer J. dis Child, 1970, 119, 498-504

15 - FOMON S.J., THOMAS L.N., FILER Jr L.J. ANDERSON T.A.
BERGMAN KE.

Requirement for protein and essential amino acid in early
infancy.

Acta paece Scand. 1973, 62, 33-43

16 - FRIMPTER G., THOMPSON D., LUCKEY E.H.,

Donjugated amino acid in plasma of patients with uremia.

J. Clin. Invest. 1971, 40, 1208-1216

17 - FURST P., BERGSTROM J., JOSEPHSON B., NORRE L.O

The effect of dialysis and administration of essential amino
acids on plasma and muscle protein synthesis, studied with
N 15 in uraemic patients.

Proceeding E.D.T.A., BARCELONE 1970, p. 175

18 - GIORDANO C., DEPASCALE C., DE SANTO, FURST P.,

Use of different sources of nitrogen in uremia

Arch. of Int. Med. Nov 1970, 126, 787-789

19 - GULYASSI P.F., AVIRAM A.

Evaluation of amino acid and protein requirements in chronic
uremia.

Arch. Int. Med. 1970, 126, 255-859

- 20 - GHISOLFI J., AUGIER D., DALOUS A., REGNIER C.
Les clearances rénales endogènes des acides aminés.
Arch. Franç. Ped., 1973, 30, 131-143
- 21 - GHISOLFI J., AUGIER D., REGNIER C., DALOUS A., et Coll.
Etude des variations physiologiques en fonction de l'âge du
taux des acides aminés libres plasmatiques chez l'enfant
normal.
Arch. Franç. Ped. 1973, 30, 951-958
- 22 - GIORDANO C.
Use of exogenous and endogenous urea for protein synthesis
in normal and uremic subject.
J. Lab. Clin. Med. 1963, 62, 231-246
- 23 - GIOVANETT S., MAGGIORE Q.
A low nitrogen diet with protein of high biological value
for sever chronic uraemia
Lancet 1964, 1, 1000-1003
- 24 - GORDON S., RUBINI M.E.
Protein losses during peritoneal dialysis
Am. J. Med. Sci. 1967, 253, 283-292
- 25 - GJESSING J.,
Addition of amino-acids to peritoneal - dialysis fluid.
Lancet 1968, 10, 812
- 26 - HARKER Ch.S., ALLEN P.E., CLARK H.E.
Growth and concentration of amino acids in plasma of rats
fed four levels of amino acids.
J. Nut. 1968, 94, 4, 495-503

- 27 - JOSEPHSON B., BERGSTROM J., BUCHT H., FURST P., HULTMAN E.,
NORRE L.O., VINNARS E.
Intravenous amino acid treatment in uremia. Proceeding of
International congress nephrology
STOCKOLM, 1969, 2, 203.
- 28 - KANTER A., NADLER N., VERTEL R.M., POLLAK V.E.
Peritoneal dialysis : modification and technique in the
surgical patient.
Surg. Clin. of North Am. 1968, 48, 47-55
- 29 - LUBASH G., STENZEL K, RUBIN A.
Nitrogens comounds in hemodialysate.
Circulation 1964, 30, 848-855
- 30 - MAC CALE E.H.F., PICKFORD J.G., ABER G.M.
Quantitative changes in plasma amino acids in patients
with renal disease.
Clin. Chim. Acta. 1972, 38, 395-403
- 31 - MATTOCKS A.M., EL BASSIOUNI E.A.
Peritoneal dialysis : a review
J. Pharm. Sci. 1971, 60, 1767-1781
- 32 - NORRE L.O., BERGSTROM J., FURST P., HALLGREN B.O.
The effect of essential amino acid administration on nitrogen
metabolism during dialysis.
E.D.T.A. 1971, 182-187
- 33 - PETERS J.H., GULYASSY P.F.
Amino acid patterns in uremia comparative effects of
hemodialysis and transplattation.
TRANS ASAIO, 1968, 14, 405-411

- 34 - READ W.W.C., Mc LAREN D.S., TCHALIAN M.,
Urinary excretion of nitrogen from (15N), valin (15 N),
leucin and (15 N) isoleucin in malmanourished and recovered
children.
Clin. Sci. 1972, 42, 139-143
- 35 - RECHCIGL J., LOOSLI J.K., WILLIAMS H.H.
The net utilisation of non specific nitrogen sauces for
synthesis of non essential amino acids.
J. of Nutrition. 1957, 63, 177-192
- 36 - RICHARDS P., BROWN, HOUGHTON B.J., THOMPSON D.
Synthesis of phenylalanine and valine by healthy and
uremic men.
Lancet. 1971, 17, 128-133
- 37 - RICHARDS P., METACALFE, GIBSON A., WORD E.E., WRONG O.,
HOUGHTON B.J.
Utilisation of ammonia nitrogen for protein synthesis in
man and the effect of protein restriction and uraemia
Lancet 1967, 2, 845-849
- 38 - ROSE W.C., OESTERLING M.J., WOMACK M.
Comparative growth on diets containing ten and nineteen
amino aci with further observations upon the role of
glutamic and aspartic acids.
J. Biol. Chem. 1948, 176, 2, 753-762
- 39 - ROSEN H., MERONEY W., LEVENSON S.
Plasma amino acids in patients with renal failure, effect
of extra-corporel haemodialysis.
Cli. Sci. 1958, 17, 653-666

- 40 - RUBINI M.E., GORDON S.

Individual plasma free amino acids in uremics : effect of hemodialysis.

Nephron., 1968, 5, 339-351.

- 41 - SALISBURY P.F., DUNN M.S., MURPHY E.A.

Apparent free amino acids in deproteinized plasma of normal and uremic persons.

J. Clin. Invest. 1957, 36, 1227

- 42 - SAN PIETRO A., RITTENBERG D.

A study of the rate of protein synthesis in humans.

J. Biol. Chim. 1953, 201, 1, 445-473

- 43 - WALSER M., BODENLOS

Urea metabolism in man

J. Clin. Invest. 1958, 38, 1617-1638

- 44 - WALF A.V., REMP D.G., KILEY J.E., CURRIE G.D.

Artificial kidney function : kinetics of hemodialysis

J. Clin. Invest. 1951, 30, 1062-1070

- 45 - WOODS K.R., RUBIN A.L., LUCKEY H.E.

Effects of dialysis with the artificial kidney on plasma amino acids in uremic patients.

TRANS. ASAIO. 1961, 7, 83;89

- 46 - WOODS K.R.,

Plasma amino acids before and after extra corporel hemo-dialysis in renal failure.

Cli. Res. 1966, 3, 235-240

- 47 - YOUNG V.R., ZAMORA J.

Effects of altering the proportion of essential to non essential amino acids on growth and plasma amino-acid levels in the rat.

J. Nut. 1968, 96, 21-27

- 48 - YOUNG G., PARSONS F.M.

Plasma amino-acid im balance in patients with chronic renal facteur on intermittent dialysis.

Clin. Chim. Acta, 1970, 27, 3, 491-496

- 49 - YOUNG G., PARSONS F.M.

Amino nitrogen loss during hemodialysis ; its dietary significance and replacement.

Cli. Sci. 1966, 31, 299-307
